

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer:

0 103 878

A2

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 83109239.0

(51) Int. Cl.³: A 61 K 31/70
A 61 K 9/08

(22) Anmeldetag: 17.09.83

(30) Priorität: 17.09.82 HU 297482

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
28.03.84 Patentblatt 84/13(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE(71) Anmelder: Humán Otóanyagtermelő és Kutató Intézet
Técsics M. u. 82
H-2100 Gödöllő (HU)(72) Erfinder:
Die Erfinder haben auf ihre Nennung verzichtet(74) Vertreter: Lotterhos, Hans Walter, Dr.-Ing.
Lichtensteinstrasse 3
D-6000 Frankfurt am Main 1 (DE)

(54) Präparate zur Behandlung von Wunden der Hautoberfläche und Verfahren zur Herstellung derartiger Präparate.

(57) Die Erfindung betrifft Präparate zur Behandlung von Wunden der Hautoberfläche, wie Brandwunden, Herpes, Dermatosen, Verätzungen etc., die in 100 ml C₂ - C₄-Alkanollösung (vorzugsweise Äthanol)

bis 20 mg pflanzliche Gerbstoffe (Brenzcatechin, Tannin, Gallussäure, Digallussäure, Pentadigalloyl-glucose),
bis 50 mg Zucker (Glucose, Fructose, Rhamnose, Xylose),
0,5 - 6 mg Verbindungen vom Anthocyan- und/oder Flavontyp,
0,5 - 6 mg Pectin,
bis 6 mg Pflanzenwachs und
0,01 - 0,1 mg ätherische Öle (Geraniol, Nerol, Citronellol, Eugenol, Linalool)

enthalten.

Die Präparate können als zusätzliche Komponenten
5 - 6 mg Vitamine, Spurenelemente, Pflanzenhormone, Enzyme mit oxydativer Wirkung und/oder anorganische Salze

enthalten.

Zur Herstellung der Präparate werden die Komponenten auf einmal oder verteilt in dem Alkanol gelöst.

Die Präparate üben auf die Wunden eine analgetische, desinfizierende und die Epithelbildung fördernde Wirkung aus und bilden auf der Wundoberfläche einen dünnen Film mit kleinen für Bakterien undurchlässigen Atmungsöffnungen von max. 0,2 µ.

EP 0 103 878 A2

1

5

10 Präparate zur Behandlung von Wunden der Hautoberfläche und Verfahren
zur Herstellung derartiger Präparate

Es sind zwar schon zahlreiche Verfahren und Präparate zur Behandlung
von Verletzungen der Epithelschicht der Haut bekannt, es ist aber
15 auch bekannt, daß das Problem der Behandlung großflächiger Wunden,
z.B. das von Brandwunden, immer noch nicht zufriedenstellend gelöst
ist.

Brandwunden sind sehr schmerzhaft und rufen einen Schock hervor.
20 Brandwunden ersten Grades sind durch Rötung der Haut bis zur akuten
Entzündung, Brandwunden zweiten Grades durch Blasenbildung, verur-
sacht durch ein entzündliches Exudat, Brandwunden dritten Grades durch
Nekrose charakterisiert. Die Schwere der
Verbrennungen zweiten und dritten Grades hängt von der Ausdehnung auf
25 der Körperoberfläche ab. Bei der Brandwundenbehandlung muß daher die
Hautoberfläche gekühlt, die Wunde gesäubert (Befreiung von Epithel-
resten, Blasen etc.), der Wundschmerz beseitigt und die Prophylaxe
gegen Wundinfektionen eingeleitet werden. Daneben ist die Schockbe-
30 handlung durchzuführen.

Die Behandlungen von insbesondere großflächigen Wunden - denen Brand-
wunden häufig zuzurechnen sind - lassen sich in die sogenannte "offe-
ne" und die sogenannte "geschlossene" Behandlung unterteilen. Unter
"offener" Behandlungsmethode ist die Behandlung ohne Verband in einer
35 speziellen keimarmen Umgebung (z.B. unter einem Sauerstoffzelt) zu
verstehen, unter "geschlossener" Behandlungsmethode, die Behandlung,
bei der die Wunde mit einem Verband gegen Infektionen von außen ge-
schützt wird.

1 Der "geschlossenen" Methode, d.h. der Verbandsmethode wird - wegen der
einfacheren Durchführbarkeit - gewöhnlich der Vorzug vor der "offenen"
Methode gegeben. Nachteile der Verbandsmethode sind, daß das Verbinden
der Wunden sowie das Entfernen des Verbandsmaterials von den Wunden
5 häufig mit Schmerzen verbunden ist. Das Verbandsmaterial kann an den
Wunden kleben oder die Wunden nicht vollständig verschließen, was zu
Infektionen führen kann.

Eine spezielle Art der "offenen" Behandlung stellt die Anwendung film-
10 bildender Gele dar, die mit dem geronnenen Plasma eine transparente,
undurchlässige Schicht auf der Wundoberfläche bilden, mit der zwar die
Wunde sicher gegen Infektionen von außen geschützt, mit der aber auch
der Abfluß des Exsudats bei Brandwunden zweiten Grades verhindert und
damit die Bildung von Ödemen begünstigt wird. Bei Brandwunden dritten
15 Grades wird die Gefahr der anaeroben Infektion begünstigt. Bei den für
diese Behandlungsmethode verwendeten Gelarten handelt es sich gewöhn-
lich um Kunststoffe, wie Polyvinyl-derivate (Vulnoplastin, Aeroplast).

Eine bekannte Behandlungsweise von Wunden ist das "Gerbverfahren",
20 unter Anwendung von Präparaten auf Tannin-Basis. Diese Methode hat aber
den Nachteil, daß ein sehr dicker Schorf entsteht, so daß darunter
leicht eine Infektion stattfindet. Die Regeneration unter diesem Schorf
ist ungenügend; es kommt oft vor, daß man den Schorf durch eine Opera-
tion entfernen muß. Dazu kommt, daß die Behandlung mit Gerbstoffen mit
25 einer etwa 2-5 prozentigen Lösung erfolgt. Bei hohen Konzentrationen
können daher die toxischen Nebenwirkungen (Lebernekrose, Kanzerogeni-
tät) eine Rolle spielen.

Die Erfindung betrifft Präparate zur Behandlung von Wunden der Haut-
30 oberfläche, die in 100 ml C_2 - C_4 -Alkanollösung

- 1 bis 20 mg pflanzliche Gerbstoffe
1 bis 50 mg Zucker
0,3 bis 6 mg Verbindungen vom Anthocyan- und Flavontyp
0,1 bis 6 mg Pectin,
0,1 bis 6 mg pflanzliches Wachs,
5 0,005 bis 0,1 mg ätherische Öle.
enthalten.

- Es hat sich als sehr zweckmäßig erwiesen, wenn in den Präparaten der
Erfindung der Gehalt an den Komponenten
10 Gerbstoff im Bereich von 1 - 20, insb. von 2 - 20 mg
Zucker im Bereich von 5 - 50, insb. von 5 - 30 mg und
Pflanzenwachs im Bereich von 0,1 - 6, insb. von 0,2 - 6 mg
liegt. Diese Konzentrationen zeichnen sich durch erhöhte Stabilität aus.

- 15 Die Präparate der Erfindung können als zusätzliche Komponenten
5 - 6 mg Vitamine, Spurenelemente, Pflanzenhormone, Enzyme mit
oxydativer Wirkung und/oder anorganische Salze enthalten.

- 20 Die Erfindung betrifft ^{auch} ein Verfahren zur Herstellung von Präparaten zur
Behandlung von Wunden der Hautoberfläche, wonach
bis 20 mg pflanzliche Gerbstoffe
bis 50 mg Zucker,
0,5 bis 6 mg Pectin,
25 0,5 bis 6 mg Verbindungen vom Anthocyan-bzw. Flavontyp
bis 6 mg Pflanzenwachs und
0,01 bis 0,1 mg ätherische Öle,
auf einmal oder verteilt in C₂ - C₄ -Alkanol zu 100 ml Lösung gelöst
werden. Zweckmäßigerweise wird Äthanol verwendet.

30

35

- 1 Es hat sich als sehr zweckmäßig erwiesen, die Komponenten
Gerbstoff im Mengenbereich von 1 - 20, insb. von 2 - 20 mg,
Kohlenhydrat im Mengenbereich von 5 - 50, insb. von 2 - 30 mg,
Pflanzenwachs im Mengenbereich von 0,1 - 6, insb. von 0,2 - 6 mg
6 zu verwenden.

- Als zusätzliche Komponenten können
5 - 6 mg Vitamine, Spurenelemente, Pflanzenhormone, Enzyme mit
oxydativer Wirkung und/oder anorganische Salze
10 verwendet werden.

- Einige Beispiele
für pflanzliche Gerbstoffe sind: Brenzcatechin, Tannin, Gallussäure,
Digallussäure sowie Pentadigalloyl-glucose,
15 für Zucker: Glucose, Fructose, Ribose, Arabinose, Rhamnose sowie
Xylose,
für Verbindungen vom Anthocyantyp Anthocyan, Cyanidin, Pelargonidin,
Delphinin sowie Derivate dieser Verbindungen,
für Verbindungen vom Flavontyp: Quercetin, Apigenin, Kämpferol sowie
20 Morin,
für ätherische Öle: Geraniol (40 - 90%), Nerol (4 - 15%), Citronellol,
Eugenol, Farnesol und/oder Linalool bzw. in Form der entsprechenden
Aldehyde, wie Citral (10 - 50%).

- 25 Einige Beispiele für die Zusatzkomponenten sind:
für die Vitamine: Vitamin A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, K sowie P,
für die anorganischen Salze: Phosphate sowie Chloride,
für die Spurenelemente: Mangan, Magnesium, Calcium, Eisen, Zink, Kobalt,
Kupfer, Molybdän sowie Nickel,
30 für die Pflanzenhormone: Auxin, Kinetin (in ng-Mengen) und
für die Enzyme mit oxydativer Wirkung: Peroxydase sowie Katalase.

- Die einzelnen Komponenten können gemeinsam in Äthanol gelöst werden,
wenn es sich um Äthanol-lösliche Materialien handelt. Es ist zweck-
35 mäßig die einzelnen Zusatzstoffe zuerst ineinander oder in wenig Was-
ser aufzulösen und erst danach in das Präparat umzulösen. Gegebenen-
falls kann ein Lösungsvermittler angewendet werden (z.B. Äther).

- 1 Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, wenn die Vitamine A und K in ätherischen Ölen gelöst dem System zugegeben werden. Das Vitamin C kann in konzentrierter wäßriger Lösung zugesetzt werden.
- 6 Das Lösen der Komponenten erfolgt vorzugsweise bei 0 - 30°C, also bei niedriger Temperatur als Raumtemperatur. Aus den einzelnen Komponenten werden zweckmäßig Stammlösungen - möglichst in Äthanol aber auch in Wasser - hergestellt, mit denen dann bei der Herstellung der Endkomposition die genaue Dosierung vorgenommen wird. Die Stammlösungen sollen bis zum Verbrauch in einem dunklen, kühlen Raum aufbewahrt werden.
- 15 Die Äthanollösung, die die Hauptkomponenten enthält, ist sehr stabil und kann lange Zeit bei Raumtemperatur gelagert werden, sie ist aber vor Sonnenlicht zu schützen. Lösungen, deren Gerbstoff- und Wachsegehalt in die niedrigen Mengenbereiche fällt, wiesen - bei höheren Zuckerkonzentrationen - eine erhöhte Stabilität auf, die über zwei Jahre beträgt.
- 20 Die einzelnen Komponenten können unmittelbar als solche oder als Pflanzenextrakte dem Präparat zugegeben werden.
- 25 Zur Anwendung wird das Präparat der Erfindung auf die gereinigte Wundoberfläche (bei Verätzungen z.B. nach Waschen und Neutralisieren der Wunden) - vorzugsweise durch Aufsprühen - in dünner Schicht aufgebracht. Diese Behandlung soll so oft wiederholt werden, bis das Schmerzgefühl nachläßt. Die Wundoberfläche soll während der Behandlung vor Wasser und Seife geschützt werden.
- 30 Aus dem auf die Wundoberfläche aufgesprützten Präparate der Erfindung verdunstet der Alkohol, womit ein Kühleffekt auf der Wunde erzielt wird, - was bei der Anwendung des Präparates als erste Hilfe wichtig ist - und es bildet sich auf der Wundoberfläche eine dünne Filmschicht, die winzige Atmungsöffnungen (Vakuolen) enthält.
- 35 Der Durchmesser der Atmungsöffnungen beträgt maximal 0,2µ und ist damit für Bakterien undurchgängig. Die Bildung dieser Filmschicht wird auf die Anwesenheit der Pflanzenwachse und der Pectine zurückgeführt.

1 Die in dem Präparat der Erfindung und dann in der Filmschicht enthaltenen pflanzlichen Gerbstoffe üben eine adstringierende, bakterizide und viruzide Wirkung aus; außerdem fördern sie die Schorfbildung.

Durch Anwendung von erhöhten Konzentrationen an Gerbstoffen werden

6 toxische Nebenwirkungen vermieden.

Die Verbindungen vom Anthocyan- und vom Flavontyp ^{weisen} in der Kombination der Erfindung eine bakteriostatische Wirkung auf; außerdem üben sie eine Wirkung auf die Kapillargefäße aus und setzen die Mikrozirkulation in den verletzten Bereichen in Gang, wodurch eine schmerzstillende Wirkung erzielt und die interstitiell gebildeten Ödeme abgebaut werden.

Die Zucker, die teilweise mit den Anthocyanen in Glykosidbildung, teilweise in freier Form vorliegen, wirken auf die Anthocyane bzw. Flavone

15 aktivierend und unterstützen damit deren Wirkung.

Die ätherischen Öle sind bakteriostatisch wirksam, und die Enzyme setzen den Sauerstoff aus den in den Gewebszellen vorhandenen Peroxyden frei. Sie greifen in die Oxydationsprozesse der Anthocyane und/oder Flavone ein und fördern damit deren Wirkung auf die Wundheilung.

Die Spurenelemente begünstigen die Oxydations-Reduktionsprozesse; sie unterstützen damit gemeinsam mit den Pflanzenhormonen und den Enzymen

25 die Regeneration der Haut.

Zusammenfassend ist festzustellen, die bei Anwendung des Präparates der Erfindung beobachtete bakteriostatische Wirkung ist auf die kombinierte Wirkung von dem als Lösungsmittel benutzten Alkohol, den pflanzlichen Gerbstoffen, den Verbindungen vom Anthocyan- und Flavontyp und den ätherischen Ölen zurückzuführen, die Regeneration der Haut dagegen auf die Anwesenheit der Pflanzenhormone, der Enzyme und der Spurenelemente. Die beobachtete analgetische Wirkung ist teilweise auf die Bildung einer atmungsaktiven Filmschicht, die den Abfluß von Wundsekret (Ex^Sudat) zuläßt, aber den Zutritt von Bakterien verhindert, auf der Wundoberfläche und teilweise darauf zurückzuführen, daß mit der unter der Filmschicht einsetzenden Mikrozirkulation interstitielle Ödeme abgebaut werden.

- 1 Die Präparate der Erfindung können nicht nur zur Behandlung von oberflächlichen oder tieferen Brandwunden, sondern auch zur Behandlung von Beingeschwüren verschiedenen Ursprungs, chirurgischen Wunden, eiternden Wunden, geöffneten Abszessen, von Allergo-Dermatosen, die auf
- 5 Kokkeninfektionen zurückgehen, Pyodermien, von Hautausschlägen, die durch Herpes-Virus verursacht sind, und bei plastischen Operationen zur Behandlung des Transplantats sowie des Bereichs, aus dem die Hautstücke entnommen sind, verwendet werden.
- 10 Die Erfindung soll durch folgende Beispiele erläutert werden.

15

20

25

30

35

1 Beispiel 1

Mit 96 %igem Äthanol wird eine Lösung aus folgenden ingredientien hergestellt:

5	2	g	Gallusgerbsäure,
	0,4	g	Cyanin,
	0,05	g	Apigenin,
	0,05	g	Delphinin,
	0,2	g	Quercetin,
10	15	g	Glucose,
	9	g	Fructose,
	2	g	Xylose,
	1	g	Rhamnose,
	1	g	Ribose,
15	2,8	g	Pectin,
	0,1	g	Bienenwachs,
	0,1	g	Carnaubawachs,
	0,0045	g	Geraniol,
	0,0015	g	Nerol,
20	0,003	g	Citronellol,
	0,003	g	Citral,
	0,005	g	Peroxydase-Katalase,
	0,00014	g	Vitamin B ₁ ,
	0,00007	g	Vitamin B ₂ ,
25	0,00006	g	Vitamin B ₆ ,
	0,000001	g	Vitamin B ₁₂ ,
	0,00002	g	Vitamin C,
	0,0008	g	Calcium-pantothenat,
	0,0013	g	Nikotinsäure,
30	0,05	g	Eisen(III)chlorid,
	0,03	g	Mangan(II)chlorid,
	0,02	g	Cobalt(II)chlorid,
	0,02	g	Magnesiumchlorid,
	0,05	g	Dinatrium-hydrogen-phosphat und
35	0,5	g	Kalium-dihydrogen-phosphat.

Die erhaltene Lösung wird zunächst mit Äthanol auf 1.000 ml und dann mit 96 %igem Äthanol auf 100 l verdünnt, steril filtriert und abgepackt.

1 Beispiel 2

in 100 ml 96 %igem Äthanol werden wie in Beispiel 1

- | | | | |
|----|---------|---|--------------------------|
| | 0.4 | g | Gallusgerbsäure. |
| | 1.0 | g | Pentadigalloyl-glucose. |
| 5 | 0,1 | g | Brenzcatechingerbsäure. |
| | 0.5 | g | Fructose. |
| | 1.8 | g | Glucose, |
| | 0.2 | g | Rhamnose, |
| | 0.15 | g | Cyanin. |
| 10 | 0,05 | g | Apigenin. |
| | 0.2 | g | Bienenwachs. |
| | 0,2 | g | Carnaubawachs. |
| | 0,006 | g | Geraniol. |
| | 0,001 | g | Nerol. |
| 15 | 0,001 | g | Citronellol. |
| | 0.00011 | g | Vitamin B ₁ . |
| | 0.00004 | g | Vitamin C. |
| | 0.00005 | g | Nikotinsäure. |
| | 0.005 | g | Peroxydase-Katalase und |
| 20 | 0.001 | g | Kinetin, 0,5 g Pectin |
- gelöst und das erhaltene Konzentrat auf das 100-fache verdünnt.

Beispiel 3

In 100 ml 96 %igem Äthanol werden wie in Beispiel 1

- | | | | |
|----|---------|---|--------------------------|
| 25 | 0.22 | g | Gallusgerbsäure. |
| | 1.0 | g | Glucose. |
| | 0,4 | g | Fructose. |
| | 0.3 | g | Rhamnose. |
| | 0.2 | g | Xylose. |
| 30 | 0.1 | g | Ribose. |
| | 0.04 | g | Cyanin. |
| | 0,00015 | g | Vitamin B ₁ . |
| | 0,00003 | g | Vitamin C. |
| | 0.00007 | g | Nikotinsäure. |
| 35 | 0,005 | g | Peroxydase-Katalase. |
| | 0.001 | g | Kinetin. |

1	0,005	g	Apigenin.
	0,005	g	Delphinin,
	0,01	g	Quercetin,
	0,01	g	Kämpferol.
5	0,35	g	Pectin.
	0,2	g	Bienenwachs,
	0,2	g	Carnaubawachs.
	0,005	g	Geraniol,
	0,001	g	Nerol.
10	0.001	g	Citronellol und
	0.001	g	Citral

gelöst und das erhaltene Konzentrat auf das 100-fache verdünnt.

Beispiel 4

15	In 100 ml 96 %igem Äthanol werden wie in Beispiel 1		
	0.4	g	Gallusgerbsäure.
	0.1	g	Brenzcatechingerbsäure.
	1.0	g	Pentadigalloyl-glucose.
	2.0	g	Glucose.
20	0.5	g	Fructose.
	0.3	g	Rhamnose.
	0,2	g	Xylose.
	0.04	g	Cyanin.
	0,005	g	Apigenin.
25	0,005	g	Delphinin,
	0,01	g	Quercetin.
	0,00007	g	Nikotinsäure.
	0,005	g	Peroxydase-Katalase.
	0.001	g	Kinetin.
30	0,01	g	Kämpferol.
	0.28	g	Pectin.
	0.2	g	Bienenwachs.
	0.2	g	Carnaubawachs.
	0.005	g	Geraniol.
35	0.001	g	Nerol.
	0.001	g	Citronellol.

- 1 0.001 g Citral.
0.00015 g Vitamin B₁ und
0.00003 g Vitamin C

gelöst und das erhaltene Konzentrat auf das 100-fache verdünnt.

5

Parenterale toxikologische Untersuchungen

Die Untersuchungen der akuten Toxizität wurden nach den Regeln für das Eintragen eines Arzneimittels ins Arzneibuch durchgeführt.

10

Das Mittel ist zur lokalen Behandlung von verbrannten Hautflächen, bzw. von Hautflächen ohne Epithelschicht geeignet. Im Laufe der pharmakologischen präklinischen Untersuchungen wurden mit dem Mittel 120 Kaninchen, 40 Ratten und 50 Meerschweinchen mit Brandwunden 3 bis 4 Wochen behandelt. Innerhalb dieser Zeit konnte an den Tieren keine auf toxische Wirkung hinweisende krankhafte Veränderung wahrgenommen werden, was als Grundlage der Untersuchung der lokalen Toxizität gelten kann. Obwohl das Arzneimittel nicht absorbiert wird und ausschließlich zur lokalen Behandlung dient, wurden auch die parenteralen Untersuchungen vorgenommen. Da bei der parenteralen Verabreichung mit der Wirkung des Alkohols gerechnet werden muß, wurde für die Untersuchungen das Mittel eingedampft und der Rückstand mit 1 %iger NaHCO₃-Lösung bei pH 8,2 erneut gelöst und die Lösung sterilfiltriert.

15

20

25

Die Dosis wurde auf Grund des Gehaltes an Trockensubstanz bestimmt, die maximale Dosis war bei Mäusen 0,5 ml, bei Kaninchen 5,0 ml.

30

Bei den zu untersuchenden Dosen war der Ausgangspunkt die Menge, die in der Humantherapie an einem Tag maximal auf die Haut des Patienten gelangen kann. Bei Annahme eines Durchschnittsgewichtes von 60 kg und 500 ml Mittel ergibt das 3,0 mg/kg als Tagesdosis, die ausschließlich auf die Hautoberfläche gelangt.

35

1 Parenterale Untersuchung der akuten Toxizität

Tier	Anzahl	Appl.	mg/kg	wievielfaches der Human- dosis	Beobach- tungszeit	Ergebnis
5 Maus	12	i.p.	38,5	13 x	2 Monate	ø
Maus	12	i.p.	77,0	26 x	2 Monate	2 † am 23.Tag
Kaninchen	12	i.v.	8,0	2,7 x	2 Wochen bis 2 Monate	ø
10 Kaninchen	5	i.v.	20,0	6,7 x	"	ø
Kaninchen	5	i.v.	100,0	33 x	"	ø

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß das Mehrfache der maximal auf die menschliche Haut gelangenden Dosis weder für Mäuse noch für Kaninchen toxisch ist.

Anschließend wurde die LD_{50} bestimmt. Dazu wurden Mäusen des Stammes CLFP LATI i.v. mit dem eingedampften, in $NaHCO_3$ -Lösung wieder aufgelösten Mittel geimpft, jede Gruppe umfaßte 20 Tiere. Bei statistischer Auswertung der erhaltenen Ergebnisse wurde gefunden, daß der LD_{50} -Wert $196,0 \pm 36$ mg/kg beträgt, d.h. das 50fache der ganz täglichen menschlichen Dosis.

Behandlung

25 Die Lösung gemäß Beispiel 1 (nachfolgend: "Mittel") wurde zur Behandlung von 98 mit Verbrennungswunden ins Krankenhaus eingelieferten Kindern angewendet. 25 % der Kranken hatten Verbrennungen dritten Grades.

30 Behandlungsweise:

Das Mittel wurde aus etwa 20 cm Entfernung direkt auf die verletzte Fläche gesprüht, und zwar reichlich, bis zum Abtropfen. Wo dazu die Möglichkeit bestand, wurde statt des als Erste Hilfe empfohlenen Kühlens mit kaltem Wasser das Mittel auch zum Wärmeentzug verwendet. Bei 35 Brandwunden sehr großer Ausdehnung wurden vor der Behandlung schmerzstillende Mittel verabreicht. Vor der Behandlung wurden vorhandene Blasen entfernt, Salben- und sonstige Reste ebenso.

- 1 Die erste Behandlung wurde so lange fortgesetzt, bis der Patient schmerzfrei war (innerhalb von 30 bis 40 Minuten 6 bis 8 Sprühbehandlungen). Später wurde täglich 3 bis 4 mal bzw. täglich einmal behandelt. Während der ganzen Zeit kamen die kranken Flächen mit Wasser oder wäßrigen Lösungen nicht in Berührung.

Verglichen mit den bekannten Methoden der Behandlung (z.B. Sulfodiazin-Silbernitrat-Salbe, Mercurochromlösung) weist die erfindungsgemäße Behandlung folgende Vorteile auf:

- 10 1. Die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes sank um 28 %.
2. Bei einem großen Teil der Kranken konnte nach einigen Tagen die Behandlung als ambulante Behandlung fortgesetzt werden.
3. Wurde das Mittel sofort eingesetzt, so waren im allgemeinen keine
15 plastischen Operationen erforderlich.
4. Wurde das Mittel bereits bei der Ersten Hilfe eingesetzt, so war die Kompensierung des Brandschocks leichter. Nach 24 bis 36 Stunden bildete sich Grind, der den Verlust an Plasma bzw. Feuchtigkeit sowie Infektionen verhinderte.
- 20 5. 25 bis 30 % weniger Humanplasma, Flüssigkeit und kalorischer Ersatz waren erforderlich als bei anderen Verfahren.
6. Wird sofort mit dem Mittel behandelt, so ist weder parenterale noch lokale Behandlung mit Antibiotika erforderlich. Wurde zuerst mit etwas anderem behandelt, so genügte nach der Umstellung auf
25 das Mittel eine lokale Behandlung mit Antibiotikum.
7. Brandsepsis, Leber- oder Nierenschäden traten auch bei den Fällen dritten Grades nicht auf.
8. Die Untersuchung der lebenswichtigen Organe (Nieren, Leber) und des Bluts zeigten, daß weder eine giftige noch eine allergische
30 Nebenwirkung vorliegt.
9. Bei offener Behandlung (ohne Verband) trat die Bildung von Grind immer ein. Unter dem Grind sammelte sich niemals Flüssigkeit an.
10. Die Behandlung selbst verursachte nur in den ersten 24 Stunden
35 1 bis 2 Minuten Schmerzen. Nach der Bildung des Schorfs ist die Behandlung schmerzlos und viele Kranke (größere Kinder) konnten sich selbst behandeln.
11. Im Vergleich mit den bekannten Behandlungsmethoden sind die Krankenhauskosten etwa 40 % geringer.

1

5

10 Patentansprüche

1. Präparat zur Behandlung von Wunden der Hautoberfläche,
dadurch gekennzeichnet, daß es in 100 ml C₂ - C₄-Alkanollösung
bis 20 mg pflanzliche Gerbstoffe,
15 bis 50 mg Zucker,
0,5 - 6 mg Verbindungen vom Anthocyan- und/oder Flavontyp,
0,5 - 6 mg Pectin,
bis 6 mg Pflanzenwachs und
0,01 - 0,1 mg ätherische Öle
20 enthält.
2. Präparat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es in 100 ml
C₂ - C₄-Alkanollösung
1 - 20 mg pflanzliche Gerbstoffe,
25 1 - 50 mg Zucker,
0,3 - 6 mg Verbindungen vom Anthocyan- und/oder Flavontyp,
0,1 - 6 mg Pectin,
0,1 - 6 mg Pflanzenwachs und
0,005 - 0,1 mg ätherische Öle
30 enthält.
3. Präparat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es
als zusätzliche Komponenten
0,1 - 1 mg Vitamine und anorganische Salze
35 enthält.

- 1 4. Präparat nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß
es als pflanzliche Gerbstoffe Brenzcatechin, Tannin, Gallussäure,
Digallussäure und/oder Pentadigalloyl-glucose,
5 als Zucker Glucose, Fructose, Ribose, Arabinose, Rhamnose und/
oder Xylose,
als Verbindungen vom Anthocyantyp Anthocyan und/oder Cyanidin,
als Verbindungen vom Flavontyp Quercetin,
als ätherisches Öl Geraniol 40 - 90 %, Nerol 4 - 15 %, Citronellol
10 10 - 50 %, Eugenol, Linalool bzw. die entsprechenden Aldehyde,
als Vitamine die Vitamine A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, K und/oder P,
als Spurenelemente Mangan, Magnesium, Calcium, Eisen, Zink, Kupfer,
Molybdän, Cobalt und/oder Nickel,
als Pflanzenhormone Auxin und/oder Kinetin in ng-Mengen,
als Enzyme mit oxydativer Wirkung Peroxydase und/oder Katalase
15 und
als anorganische Salze Phosphate und/oder Chloride
enthält.
- 20 5. Präparat nach Anspruch 1, 2, 3 oder 4, gekennzeichnet durch 70 -
100 %iges Äthanol als Lösungsmittel.
- 25 6. Verfahren zur Herstellung von Präparaten zur Behandlung von Wun-
den der Hautoberfläche, dadurch gekennzeichnet, daß man
bis 20 mg pflanzliche Gerbstoffe,
bis 50 mg Zucker,
0,5 - 6 mg Verbindungen vom Anthocyan- und/oder Flavontyp,
0,5 - 6 mg Pectin,
bis 6 mg Pflanzenwachs und
0,01 - 0,1 mg ätherische Öle
30 auf einmal oder verteilt in C₂ - C₄-Alkanol zu 100 ml Lösung löst.
- 35 7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß man
1 - 20 mg pflanzliche Gerbstoffe,
1 - 50 mg Zucker,
0,3 - 6 mg Verbindungen vom Anthocyan- und/oder Flavontyp,
0,1 - 6 mg Pectin,

- 1 0,1 - 6 mg Pflanzenwachs und
 0,005 - 0,1 mg ätherische Öle
 auf einmal oder verteilt in C₂ - C₄-Alkanol zu 100 ml Lösung löst.
- 5 8. Verfahren nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß man
 0,1 - 1 mg Vitamine und anorganische Salze
 als zusätzliche Komponenten verwendet.
- 10 9. Verfahren nach Anspruch 6, 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß
man
 als pflanzliche Gerbstoffe Branzcatechin, Tannin, Gallussäure,
 Digallussäure und/oder Pentadigalloyl-glucose,
 als Zucker Glucose, Fructose, Ribose, Arabinose, Rhamnose und/
 oder Xylose,
15 als Verbindungen vom Anthocyantyp Anthocyan und/oder Cyanidin,
 als Verbindungen vom Flavontyp Quercetin,
 als ätherisches Öl Geraniol 40 - 90 %, Nerol 4 - 15 %, Citronellol
 10 - 50 %, Eugenol, Linalool bzw. die entsprechenden Aldehyde,
 als Vitamine die Vitamine A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, K und/oder P,
20 als Spurenelemente Mangan, Magnesium, Calcium, Eisen, Zink,
 Kupfer, Molybdän, Cobalt und/oder Nickel,
 als Pflanzenhormone Auxin und/oder Kinetin in ng-Mengen,
 als Enzyme mit oxydativer Wirkung Peroxydase und/oder Katalase
 und
25 als anorganische Salze Phosphate und/oder Chloride
 verwendet.
- 30 10. Verfahren nach Anspruch 6, 7, 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet,
 daß man als Lösungsmittel 70 - 100 %iges Äthanol verwendet.